Lane Medical Library

Ueber den Einfluſs chemischer und mechanischer Reize auf das Lebergewebe.

INAUGURAL-DISSERTATION,

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

VORGELEGT DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

UND

ÖFFENTLICH ZU VERTHEIDIGEN

am 7. März 1868

VON

Hermann Joseph

aus Berlin.

OPPONENTEN:

Dd. med. M. Guttmann.
Cand. med. H. Liſsmann.
Cand. med. E. Schmeiſser.

BERLIN.

DRUCK VON GUSTAV SCHADE.

Marienstr. 10.

Dem Andenken seiner Mutter

aus

innigster Dankbarkeit und Verehrung

der Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/ueberdeneinflufs0000herm

Ueber den Einfluſs chemischer und mechanischer Reize auf das Lebergewebe.

So sorgfältig von zahlreichen Forschern die übrigen Krankheitsprozesse der Leber in anatomischer Hinsicht beobachtet und behandelt worden sind, so leichthin hat man die Verwundung der Leber und ihre Folgen abgethan. Schuld hieran ist einmal das seltne Vorkommen von Leberverletzungen in Friedenszeiten, dann daſs bei der Verletzung des Organs durch Kriegsgeschosse die Complicationen meist das gröſsere Interesse erregen und die gröſsere Sorgfalt erfordern, endlich daſs der Kriegsschauplatz kein für anatomische Untersuchungen geeigneter Ort ist.

Von verschiedenen Autoren wird Folgendes angeführt: Zerreiſsungen und Wunden der Leber führen entweder schnell zum Tode, indem sich Blut und Galle in das Cavum peritonei ergieſsen, oder es bildet sich ein Abscess im Laufe von Wochen, der möglicher Weise seinen Ausgang in Heilung findet[1]).

Es ist bisher noch zweifelhaft gewesen, ob ein dritter

[1]) Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. Berlin 1862. Bd. II.

Fall in der Mitte liegt und Heilung ohne Abscefsbildung zu Stande kommen kann. Ueberhaupt war über die ferneren Vorgänge im Leberparenchym, wie sie sich nach einer Verwundung gestalten, experimentell nichts früher festgestellt, als bis Holm seine Untersuchungen über die „traumatische Leberentzündung“ veröffentlichte[1]). Der Verfasser kam zu so interessanten Resultaten in Betreff der Umwandlungen, welche die Leberzellen bei ihrer Verletzung durchzumachen haben, dafs es sich wohl lohnte, ihm auf diesem Felde zu folgen und namentlich Untersuchungen über das von ihm in den Hintergrund gestellte Bindegewebe anzustellen.

Es hat sich nun im Verlauf meiner Experimente herausgestellt, dafs ich im Wesentlichen zu ganz andern Resultaten gekommen bin, als der genannte Verfasser, und ich will mir erlauben, den Gang meiner Untersuchung und ihre Resultate in dieser Dissertation niederzulegen, im Vertrauen darauf, dafs man das, worin ich vielleicht gefehlt habe oder nicht gründlich genug gewesen bin, mit einer nothwendig zu liefernden „Erstlingsarbeit“ entschuldigt.

Ich werde zunächst kurz meine Operationsmethode erwähnen, dann auf die Folgen der Operation im Grofsen und Ganzen eingehen. Hieran knüpft sich eine Betrachtung der einzelnen Gewebselemente. An Ort und Stelle werde ich eine Scheidung dessen geben, was nur im pathologisch veränderten und was im normalen Gewebe gefunden wird.

[1]) S. LV. Bd. d. Sitzb. d. K. Akad. d. Wissensch. II. Abth. Märzheft. Jahrg. 1867.

Als Versuchsthiere dienten mir Kaninchen und Meerschweinchen vorzüglich, nebenher auch Frösche, Katze, Hund u. s. w.

Nachdem man bei den betreffenden Thieren sorgfältig die Haare entfernt hat, um ein Hineingelangen derselben in die Bauchhöhle zu vermeiden, führt man den Schnitt (bei Kaninchen) an der rechten Seite, dicht unter dem untern Rippenrand. Hier trifft man meist auf den Leberabschnitt, der die Incisura renalis enthält und zieht ihn sorgsam zur Wundöffnung hinaus. Ich folgte zunächst nun der Holm'schen Methode, die eine möglichste Schonung des interacinösen Bindegewebes bezweckt; gab dieselhe aber bald auf, indem ich niemals die Garantie hatte, dem interacinösen Gewebe fern geblieben zu sein, auch wenn ich mit Lupe und feinster Nadel und Faden arbeitete. Vielmehr steckte ich Metallstifte von Kupfer oder Messing in das Organ, oder betupfte es mit Argentum nitricum, Salpetersäure, Essigsäure, oder behandelte es oberflächlich mit dem Ferrum candens. In allen Fällen wartete ich sorgsam das Stehen der Blutung ab, bis ich die Leber reponirte, die Wunde schlofs, zunähte und mit Pflasterstreifen verklebte.

Bei einzelnen Fröschen zog ich einfach das Organ ans Tageslicht; die Thiere lebten munter viele Tage lang. Bisweilen combinirte ich mit dem Hervorziehen das Betupfen mit Argent. nitric.

Von allen Säugethieren machte ich eine genaue Obduction. Hierbei stellte sich heraus, dafs die Leberverletzung an und für sich auch bei Säugethieren eine verhältnifsmäfsig geringe Läsion ist, die keineswegs das

Leben bedroht. Von Fröschen ist es schon längst bekannt, dafs sie ganz ohne Leber sich noch wochenlang erhielten. Säugethiere büfsen ihr Leben nur dann ein, wenn sich nach der Operation eine allgemeine Peritonitis einstellt oder das Zwerchfell heftig von Entzündung angegriffen wird. Ich habe ein Kaninchen fünf Wochen lang erhalten, es dann getödtet und kaum noch Spuren der groben, seiner Leber mit dem Messer beigebrachten Verletzungen gefunden. Bei Thieren dagegen, die nach 24 — 48 Stunden oder noch später starben, konnte ich stets allgemeine Peritonitis oder Phrenitis constatiren.

Was das übrige klinische Verhalten betrifft, so will ich hier nur erwähnen, dafs ich zu keiner Zeit und unter keiner Bedingung Eiweifs oder Zucker im Harn fand. Nur reagirte der Urin, wenn der Tod der Kaninchen nach längerem Kranksein eintrat, erst neutral, späterhin sauer. Dieser Umstand rührt daher, dafs die Thiere keine Nahrung zu sich nahmen, wenn das Bauchfell sich in weiter Ausdehnung an der Entzündung betheiligte, so von ihrem eigenen Fette zehrten und also zu Fleischfressern gleichsam wurden.

Die unmittelbare Folge einer jeden Verletzung der Leber ist eine auffällige Hyperämie in weiter Umgebung der betroffenen Stelle. An dieser selbst macht Höllenstein einen grauweifsen Fleck, gegen den ein tief dunkelbrauner Hof grell absticht. Sowohl an der Oberfläche, wie in der Tiefe trennt eine scharfe Demarcationslinie das gesunde von dem gebeizten Gewebe. Säuren ziehen keine so scharfe Grenze zwischen dem

direct getroffnen Orte und seiner hyperämischen Umgebung, auch ist die Färbung keine sehr verschiedene hier von da. Das Glüheisen schwärzt die betreffende Partie. Ein eingelegter Stift bewirkt eine durch Hyperämie bedingte gleichmäfsig dunkel rothbraune Färbung.

Die Hyperämie währt mehrere Tage. Zur eigentlichen Eiterung habe ich es niemals, mit Ausnahme von 2 Fällen, kommen sehen. Wenn auch vielleicht hier und da einzelne Eiterkörperchen auftreten, so geschieht dies jedenfalls in so beschränkter Weise, dafs von einer eigentlichen Eiterbildung nicht füglich die Rede sein kann. Ich werde weiter unten noch den directen Nachweis liefern. „Bei Thieren ruft eine der genannten Leberverletzungen keine Eiterung hervor für gewöhnlich.“

Der Prozefs der neben der Hyperämie einhergeht und ihr folgt oder vielmehr sie überdauert, ist zweifacher Natur:

Entweder entsteht ein reichlich seröses Exsudat, in dem die Gewebstheile gleichsam einschmelzen und diesem Schmelzprozefs folgt Resorption und Narbenbildung — oder die Exsudatmenge ist gering, wird schnell wieder resorbirt, wenn sich die Hyperämie legt und das verletzte Gewebe kehrt zur Norm zurück. Wird der Reiz ein chronischer, d. h. bleibt nun noch die Entzündungsursache zurück, ein Stift z. B., so wird dieser abgekapselt — also wieder Narbenbildung. In den beiden Fällen, wo es zur Narbenbildung kam, hatte gleichfalls eine Einschmelzung des Gewebes stattgefunden.

Der Prozefs der Einschmelzung, wie ich die erste Art, in der sich die acute Entzündung äufsert, nennen will, wird im Grofsen und Ganzen durch jede chemische Einwirkung auf das Leberparenchym hervorgerufen. Die Leberzellen schwellen an und trüben sich, so dafs das Parenchym auf weite Strecken hinaus ein matt glänzendes Ansehen erhält. Sehr bald treten Fettkügelchen in vielen Zellen auf. Diese so fetthaltigen, von Serum durchtränkten Zellen beginnen dann zu zerfallen. Es entsteht ein Defect in der Drüsensubstanz, der zunächst mit Detritusmasse gefüllt ist, d. h. in einem serösen Exsudat schwimmen Fettkörnchen führende Leberzellen und Leberzellenderivate, freie Kerne, bisweilen mit Fetttröpfchen umgeben, und freie Fetttröpfchen, Pigmentkörnchen, Gallengangepithelien, einzelne Eiterzellen.

Ich glaube hier bemerken zu müssen, dafs das Auftreten von Fett in den Zellen, nur als etwas Nebensächliches betrachtet werden mufs, dafs dasselbe nicht die Zerstörung der Zellen bedingt, dafs von einer eigentlichen Fettmetamorphose nicht die Rede ist. Denn immer nur finden sich in einzelnen Zellen einzelne Fetttröpfchen, nie füllen diese die Zelle ganz an, so dafs etwa der Kern verschwände. In vielen Zellen und Zellenderivaten findet sich überhaupt kein Fett. Es mufs der Zerstörungsprozefs so aufgefafst werden, dafs die chemisch veränderte Zelle nicht im Stande ist, dem Wasser des Exsudates Widerstand zu leisten — sie löst sich darin auf. — Ich hatte zweimal Gelegenheit während dieser Arbeit, jene grofsen runden Herde zu

untersuchen, wie sie bei suppurativer Hepatitis entstehen. Hierbei fand ich, dafs auch beim Durchschneiden einzelner dieser eine ziemlich klare seröse Flüssigkeit ausfloſs, welche durchaus nicht den Charakter des Eiters an sich trug. In dieser Flüssigkeit waren dieselben Elemente suspendirt, wie ich sie oben genannt habe. Es zeigten sich namentlich nur äufserst sparsame Eiterkörperchen, so dafs ich geneigt bin anzunehmen, dafs hier neben der Entzündung, die in Form der Eiterbildung auftritt, auch die in Form der Einschmelzung bestand.

Diese Entzündungsform findet stets ihren Ausgang in unvollkommene Heilung, d. h. in Narbenbildung. Bevor ich nun diese letztere bespreche, will ich mich zu der zweiten Art von Vorgängen wenden, welche also mit geringer Exsudation aus den Gefäfsen einhergeht und entweder zur völligen Restitutio in integrum oder ebenfalls zur Narbenbildung führt.

Ich habe vorhin schon des Kaninchens erwähnt, das mit seinen Schnittwunden fünf Wochen lang lebte und das nur noch seltne Spuren der Verletzung an seiner Leber zeigte, ein Beweis, dafs eine völlige Restitutio in integrum stattgefunden hatte. Ich füge dem hinzu, dafs nach ganz oberflächlichem Touchiren mit Höllenstein ebenso wenig eine merkbare Veränderung des Gewebes zurückbleibt, wie nach nicht zu weit klaffenden Schnittwunden.

Hyperämie und parenchymatöse Trübung tritt zwar nach diesen Verletzungen ebenfalls ein, allein schon nach vier bis fünf Tagen kann man keine Trübung

oder sonstige Veränderung des Gewebes noch constatiren, sowie auch das hyperämische Aussehen geschwunden ist.

Anders dagegen, wenn der Reiz ein chronischer wird, wenn also z. B. ein Metallstift längere Zeit liegen bleibt. Der Stift bewirkt zunächst eine Hyperämie, jedoch lange nicht von der Ausdehnung und der Intensität, wie sie der chemische Reiz hervorruft. Eine Exsudation ist kaum nachweisbar. Dagegen übt der Stift auf seine Umgebung einen Druck aus, der ziemlich schnell, schon nach 24 Stunden die nächsten Zellen zu Grunde gehen läfst. Es treten Fetttröpfchen in den Leberzellen auf. Diese werden zu einer krümligen von gröfseren und kleineren Fetttröpfchen durchsetzten Masse. Am sichersten überzeugt man sich hiervon, wenn man ein mit Kupferdraht umwickeltes Stäbchen einlegt und dasselbe vorsichtig nach ein- bis zweimal 24 Stunden wieder hervorzieht. Es haften dann zwischen den Drahtwindungen die zunächst betroffenen Partien. Dieser Zerstörungsprozefs ist aber keineswegs ein sehr ausgebreiteter. Alsbald schliefsen sich den zerstörten Zellen solche an, die noch Fetttröpfchen führen oder getrübt sind, in ihrer Form aber völlig contract erscheinen. Endlich sieht man die ganz normalen Leberzellen.

Andre Zustände, in welche die Leberzellen hineingerathen, werde ich beschreiben, wenn ich die einzelnen Elemente abhandle. Diesen acut entzündlichen Vorgängen, die hier mit geringer Intensität auftreten, macht wiederum die Narbenbildung, die in diesem Falle zur Abkapselung des Stiftes führt, ein Ende.

Ich komme jetzt zu dem Heilungsprozefs mit Narbenbildung.

Am 4. oder 5. Tage nach der Aetzung, nachdem schon ein Theil des eingeschmolznen Gewebes resorbirt ist, bemerkt man zunächst an der Peripherie des Entzündungsherdes eine grau- oder gelblichweifse Masse, die sowohl gleichbeschaffne Ausläufer in das Centrum des Herdes wie in die Tiefe des Gewebes hineinsendet. Von Tag zu Tag breitet sich diese Masse weiter aus und füllt endlich den ganzen Raum, den früher das normale Lebergewebe eingenommen hatte. „Der Defect ist durch Narbengewebe ausgefüllt."

Ebenso gewahrt man, dafs sich um einen Stift nach fünf bis sechs Tagen eine Narbenbildung lagert, die ihn vollkommen von dem übrigen Gewebe trennt, ihn abkapselt. Nur erscheint hier die Masse in bestimmter Configuration, nämlich kreisrund um den Stift angeordnet. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt es sich, dafs die Elemente, die dieses Gewebe zusammensetzen, zu einem Theil aus Spindelzellen bestehen, zum andern aus länglichen Fasern. Die Spindelzellen haben an beiden Enden mehr weniger lange Ausläufer, sowie einen, bisweilen zwei länglich ovale Kerne mit Kernkörperchen. Von den Fasern führen einige noch einen den Spindelzellenkernen gleichenden Kern, die meisten aber lassen einen solchen nicht mehr erkennen. Auf Schnitten von erhärteten Präparaten sieht man, dafs die um einen Stift lagernden Elemente eine concentrische Anordnung haben und sich schichtweise von einander absetzen. Ferner dafs sich der letzten dieser

ringförmigen Schichten das normale Lebergewebe anschliefst und ohne Uebergang durch pathologisches Gebiet scharf davon getrennt ist. Die schichtweise, wenn auch natürlich nicht ringförmige Anordnung gewahrt man in gleicher Weise, wenn es sich nicht um Abkapselung, sondern um einfache Narbenbildung handelt.

Von diesen Spindelzellen und Fasern nun behauptet Herr Holm in seiner erwähnten Abhandlung, dafs sie von Leberzellen herstammen. Er sagt:

„Sie strecken sich (die Leberzellen) und gehen so in ei- und spindelförmige Zellen über, welche ersteren noch ganz das körnige Ansehen der Leberzellen bieten, während in letztern schon das Feinkörnige der zunehmenden Menge der Fettkörnchen weicht.“ Allenfalls gesteht Herr Holm den kernhaltigen Fasern eine Abkunft von Capillaren aufserdem zu. Das Bindegewebe soll von der Entzündung der Leberzelle nicht tangirt werden. Es soll sich nur dann verändert finden, wenn es nahe an die Nadel grenzt, überhaupt aber träger reagiren als die Leberzellen auf den gewissen Reiz. Wie sich das Bindegewebe verändert, gibt der Verfasser nicht an.

Ich habe schon bei der Operationsmethode erwähnt, dafs ich es für eine Unmöglichkeit halte, die Leberzellen mit der Nadel zu verletzen, ohne irgendwie den Bindesubstanzen zu nahe zu kommen. Ich kann also darüber mir kein Urtheil erlauben, wie sich die traumatische Entzündung in Bezug auf die Leberzellen ausspricht, ohne jegliche Verletzung eines andern Bestandtheils der Drüse. Da ich aber ja ebenfalls mit Spin-

delzellen und Fasern zu thun hatte, so war es meine Aufgabe, zu untersuchen, woher diese stammen.

Ich werde zunächst die Veränderungen, welche die Leberzellen erleiden, ganz unberücksichtigt lassen, weil ich von vorn herein erklären muſs, daſs diese mir gar keinen Anhaltspunct für das Auftreten so zahlreicher Spindelzellen boten. Ich werde nur die Capillaren, die die weiſsen Blutkörperchen, auf welche man seit der Cahnherm'schen Entdeckung, betreffend ihre Auswanderung aus den Gefäſsen, Acht zu geben hat, und das Bindegewebe in Betracht ziehen.

Bei mehreren Schnitten gelang es mir zu sehen, daſs die Zellen- und Faserstränge, welche den Stift umgaben, in continuirlichem Zusammenhange mit dem interacinösen Bindegewebe standen. Die Brücke bildeten mehr weniger dicke Züge von Spindelzellen und Fasern. Das interacinöse Bindegewebe selbst erschien im Vergleich mit Stellen, auf welche der Entzündungsreiz nicht mehr gewirkt hatte, beträchtlich verdickt; doch waren hier keine Spindelzellen mehr wahrzunehmen, sondern ein dichtes Fasergewebe, in welches hier und da einzelne dunkle Kerne eingestreut lagen. Da nun ein Zusammenhang zwischen dem jungen Abkapselungsgewebe und dem alten Bindegewebe festgestellt war, so handelt es sich meiner Ansicht nach um zwei Fragen.

Erstens: Ist das ursprüngliche Bindegewebe als Grenze gleichsam zu betrachten, bis wohin das junge Abkapselungsgewebe, das Entzündungsproduct dringt und über welche es nicht hinausgelangen kann — oder

ist das alte Bindegewebe der Mutterboden der neuen Gebilde?

Zweitens: Welches sind die ursprünglichen Elemente, gleichviel ob das alte Bindegewebe Grenze oder Ausgangspunkt ist, aus welchen die Spindelzellen und Fasern, welche die Scene der Entzündung schliefsen, hervorgehen?

Zur Lösung der ersten Frage scheint mir der einzige Weg der zu sein, dafs man sorgfältig Tag für Tag nach Applicirung des Entzündungsreizes die direct getroffene Stelle und ihre weitere Umgebung untersuche, um zu erfahren, wo zuerst die in Frage stehenden Elemente auftreten. Zu diesem Zweke ist begreiflicher Weise eine Reihe von Versuchsthieren nöthig. Ich wählte wiederum junge Kaninchen und Meerschweinchen dazu, denen ich runde Metallstifte in die Leber einlegte. Hierbei ergaben sich nun folgende Resultate.

Während in unmittelbarer Nähe des Stiftes die schon besprochenen Veränderungen des Gewebes sich bemerklich machen, beginnt sich das Bindegewebe entfernter liegender Acini zu verdicken. Von dieser Stelle aus dringt nun von Tag zu Tag eine Säule von jungen Elementen vor bis zum Stift, die wesentlich aus Spindelzellen bestehen. Diese Zellengewebe nehmen sehr schnell das Ansehen ältern Bindegewebes an, d. h. man gewahrt da schon Bindegewebsfasern, wo man Tags zuvor die Anwesenheit an einander gereihter Spindelzellen noch constatiren konnte.

Von verschiedenen interacinösen Räumen gehen nun verschiedene solcher Spindelzellensäulen aus, welche alle

zum Stifte hinwandern, den sie am sechsten Tage etwa und später erreichen. Hier beginnt sich alsdann die Säule in zwei Schenkel zu spalten, welche den Stift zwischen sich nehmen und sich um diesen herum entgegen wachsen. Da wo mehrere Säulen zusammenstofsen, fliefsen sie in Eins zusammen und es läfst sich dann nicht mehr entscheiden, ob eine bestimmte Spindelzellenpartie von diesem oder jenem Zuge herstammt. Auch die den Stift unmittelbar umgebenden Spindelzellen wandeln sich allmälig in Fasern um und bilden dann eine eng anschliefsende Kapsel um denselben, die sich täglich fester zusammenschnürt, so dafs dem Herausziehen des Stiftes in späterer Zeit förmlich eine Gewalt entgegengestellt wird.

Aehnlich verhält sich die Sache, wenn ein chemischer Reiz zur Anwendung gekommen ist. Auch hier geht eine reiche Spindelzellenproliferation vom interacinösen Gewebe aus. Die Zellen dringen bis zum Entzündungsherde vor, können aber hier selbstverständlich keine Ringe bilden, sondern breiten sich an der Fläche aus. Die ersten Andeutungen dieses Vorganges sieht man stets an der Peripherie des Entzündungsherdes, wo also verhältnifsmäfsig die geringste Läsion des Gewebes zu Stande gekommen ist. Das Endproduct des Prozesses ist in diesem Falle dann keine Kapsel, sondern eine Narbe, die sich später contrahirt.

Ich wandte meine Bemühungen nun dahin, zu untersuchen, aus welchen Gebilden die Spindelzellen und Fasern entstehen. Bei Durchmusterung der vorhandenen Elemente konnte ich, wie bemerkt, in Betracht ziehen

1. die Capillaren, auf welche Holm hinweist;

2. die weifsen Blutkörperchen, von deren Seite man sich einer Betheiligung an der Narbenbildung versehen kann;

3. die Bestandtheile, welche das interacinöse Bindegewebe in sich birgt. Die Leberzellen und die später zu erwähnenden Körnchenzellen schlofs ich aus, weil sie mir wie gesagt absolut keinen Anhaltspunkt gewährten. Denn dafs sich in einigen Spindelzellen bei ihrer überreichen Production Fetttröpfchen finden und dafs dies auch in vielen Leberzellen der Fall ist, kann mich keineswegs dazu bestimmen, bei der Frage über die Herkunft der erstgenannten Zellen auf die letztern zu recurriren. Herr Holm gibt an: „Indefs könnten solche Fasern (nämlich mit länglich ovalem Kern) noch aus andern Elementen hervorgehen, nämlich aus den Blutcapillaren. Zu dieser Annahme führen diejenigen Fäden, in welchen ovale Kerne in ziemlich regelmäfsigen Abständen eingebettet sind, wie dieses sich in den Capillaren findet."

In der That gelangt man bisweilen bei Zerzupfung von Chromsäurepräparaten namentlich zu ganz frappanten Bildern. Man sieht blasse Fasern, welche von beiden Enden einen oder zwei Fortsätze aussenden und in welchen ein oder zwei ovale Kerne sichtbar sind. Diese Fasern ähneln aufs Haar den Bindegewebsfasern. Gelingt es aber, eine gröfsere Strecke von diesen Gebilden frei zu machen, so überzeugt man sich, dafs man es mit der Wand von Capillargefäfsen zu thun hat. In solchen Fasern finden sich dann auch drei,

selbst vier Kerne, wie ich einmal sah, und diese Kerne stehen in regelmäfsigen Abständen von einander. Endlich hebt sich jeder Zweifel in dieser Beziehung auf, wenn man derartige Fasern im Zusammenhang und als directe Fortsetzung von mehreren Capillarschlingen sieht. Um diese Wanderung der Blutcapillaren vor Augen zu bekommen, bedarf es keineswegs eines entzündlichen Prozesses in der Leber. Auch das normale mit geeigneten Reagentien behandelte Gewebe gestattet diesen Anblick. Dieselben Elemente aber, die ich im normalen Gewebe finde, werde ich nicht berechtigt sein, als pathologische Gebilde im erkrankten Parenchym anzusprechen, sobald ich nicht eine Veränderung in qualitativer oder quantitativer Richtung nachweisen kann. Holm will nun allerdings Veränderungen an den Capillaren wahrgenommen haben: sie sollen Fortsätze treiben, sich verdicken u. s. w., allein mir war es unmöglich, einen Unterschied zwischen der Capillarwand aus gesundem Parenchym und der aus erkranktem aufzufinden. Dies ist um so verzeihlicher, da Holm selbst durch ein einziges Bild zu seiner Annahme geführt wird und auch seine Auslassung hierüber nur als Vermuthung aufstellt. „Die unter normalen, wie pathologischen Verhältnissen sich gleichbleibenden Capillarwandungen sind nicht Bildungsstätten der Spindelzellen und Fasern.“

Was nun die Eiterkörperchen betrifft, so wurde meine Aufmerksamkeit dadurch auf sie gelenkt, dafs ich ähnliche Gebilde im Abkapselungsgewebe eingeschlossen fand. Wie ich schon bemerkt habe, gelang

es mir sehr selten, im Ganzen zwei Mal, eine wirkliche Eiterung hervorzurufen, und zwar einmal mit Hülfe von Kalilösung, das andre Mal durch Anwendung des Glüheisens auf eine grofse Fläche der Leber. Hierbei hinderte der frühe Tod der Thiere die Untersuchung. Die Form der Entzündung war in der Regel die, wie ich sie beschrieben habe. In der aus den Gefässen tretenden Flüssigkeit fanden sich auch einzelne Eiterkörperchen.

Das Schicksal dieser Zellen ist ein zweifaches. Ein Theil von ihnen wird von dem anrückenden Narbengewebe umschlossen und bleibt innerhalb desselben liegen, ohne irgend welche merkbare Veränderung zu erleiden. Insofern also betheiligen sich auch Eiterkörperchen an der Zusammensetzung des Narbengewebes. Einen Uebergang von diesen Rundzellen in Spindelzellen habe ich nicht zu Gesicht bekommen.

Ein andrer gröfserer Theil geht eine Fettmetamorphose ein und wird dadurch geeignet zur Resorption gemacht. Das Fett in den Zellen wies ich durch Aether an Spirituspräparaten nach.

Hr. Dr. Cohnheim hatte die Güte, mich darauf aufmerksam zu machen, dafs die Spindelzellen selbst umgestaltete weifse Blutkörperchen sein könnten, und forderte mich daher auf, Zinnoberinjectionen in die Gefäfse zu machen. Dies that ich in der Weise, dafs ich zunächst Meerschweinchen und Kaninchen Stifte in die Leber legte und unmittelbar nachher Zinnober 12—15 Ccm. auf einmal in die Vena jugularis injicirte. Von sieben Thieren, die ich zu diesem Zwecke benutzte,

starb das eine sofort nach der Injection; zwei einige Stunden später, das vierte am folgenden Tage, wo von der Anwesenheit von Spindelzellen noch keine Rede war.

Die übrigen drei kamen am 4ten und 5ten Tage nach der Injection zur Untersuchung. Ein Kaninchen hatte noch eine zweite Injection ertragen.

In der Leber der Thiere fand sich, wie zu erwarten, Zinnober reichlich vor; desgleichen in vielen runden Zellen, die vom Narbengewebe eingeschlossen waren, so dafs die Identität dieser Rundzellen mit weifsen Blutkörperchen gesichert erscheint. Von keiner Spindelzelle aber kann ich mit Gewifsheit aussagen, dafs sie Zinnober enthielt, so wenig wie von einer Faser. Eine bemerkenswerthe Betheiligung der weifsen Blutkörperchen an der Bildung des Narbengewebes scheint demnach nicht vorhanden zu sein.

Endlich blieb mir nur noch die genaue Untersuchung des Bindegewebes in der normalen Leber übrig. Ich mufste zusehen, ob hier vielleicht ursprünglich Gewebselemente vorhanden sind, denen man die Production der Spindelzellen zuschreiben kann.

Es kann mir nicht beikommen, hier eine Kritik der zahlreichen über diesen Gegenstand erschienenen Arbeiten zu geben; ja ich vermeide es sogar, die Litteratur in kurzer Zusammenstellung anzugeben; — ich will hier nur der Vollständigkeit halber mittheilen, was ich in dieser Beziehung zu sehen Gelegenheit hatte.

Meine Untersuchungen erstreckten sich zumeist auf die Lebern jüngerer Thiere, besonders junger Meerschweinchen. Sofort nach dem Tode des Thieres legte

ich die Leber in Kali bichromic. oder in stark verdünnte Chromsäure. Nach völliger Erhärtung der Präparate pinselte ich feine Schnitte in Glycerin aus oder machte mir Zerzupfungspräparate.

Nach meiner Meinung hat man beim Bindegewebe der Leber das Stützgewebe für die Blutgefäfse und Gallengänge und das für die Leberzellen zu unterscheiden. Was das erstere betrifft, so umzieht es die einzelnen Acini oder Inselchen der Drüse, oder bildet diese vielmehr in Folge seiner circulären Anordnung. Dann sendet es aber noch Fortsätze in die Inselchen hinein. Diese Fortsätze bilden meist keine geschlossenen Alveolen, vielmehr communiciren häufig die von ihnen eingeschlossenen Räume frei mit einander. Eng mit ihnen verbunden verlaufen die Capillaren; einerseits von der Venula centralis zur Pfortader und Leberarterie, andererseits von den beiden letzteren zur Venula centralis. Die Räume selbst, die diese Bindegewebssepta umgrenzen, werden nun wiederum von einem feinen Maschenwerk durchzogen, dem Stützgewebe der Leberzellen. Die Zahl der feinen Fasern, die durch die Räume ziehen, ist sehr verschieden. Bisweilen durchkreuzt nur eine einzige von einem Septum zum anderen den Raum, bald bilden viele ein Maschenwerk. Da wo mehrere Fasern zusammenstofsen, findet man häufig ein dunkles Knötchen. In seltenen Fällen gehen von einer Faser kleine frei endende Aestchen ab. Nebenbei bemerke ich, dafs die Hundeleber die letzgenannten Verhältnisse am leichtesten und schönsten zeigt. Mit einander verschmolzen würden die feinen Fasern eine Membrana propria

bilden, zu welcher die Leberzellen als Epithelzellen gehörten. So befinden sich diese letzteren aber in den Zwischenräumen, die die zarten Bälkchen zwischen sich lassen, und man erhält bisweilen den Eindruck, als ob die umschliefsende Faser die Membran der Leberzelle sei oder sie doch ersetzte. In einem von gröberen Septis umschlossenen Raum ist die Zahl der Leberzellen proportional der Zahl der Zwischenräume ihres Stützgewebes, so dafs sich bald nur zwei, bald fünf und mehr Zellen darin finden.

Bemerken mufs ich noch, dafs bei der Behandlung mit Liq. kali nicht blofs die Leberzellen sich auflösen, sondern meist auch der gröfste Theil ihres Stützwerks schwindet, so dafs blofs die gröberen Septa und das interacinöse Gewebe zurückbleiben.

Dieses letztere namentlich ist durchaus von nicht homogener Natur. Es besteht aus theils welligen, theils gestreckten Fasern, in welche hier und da runde Kerne eingestreut sind. Davon überzeugt man sich schon bei Betrachtung feiner Schnitte. Zupft man aber ausgepinselte Schnitte vorsichtig auseinander (es geschieht dies mit Hülfe der Lupe), so nimmt man wahr, dafs sich nebenher noch zellige Gebilde darin finden, nämlich Spindelzellen von grofser Zartheit und geringer Gröfse, meist an beiden Enden mit einem feinen Fortsatz versehen. Der Kern, den man auf Zusatz von Essigsäure zu Gesicht bekommt, ist länglich oval. Die Anzahl, in der diese Zellen vorkommen, ist eine sehr geringe; nimmt man noch die Schwierigkeit der Isolirung hinzu, so darf es nicht Wunder nehmen, dafs man oft mehrere Präpa-

rate durchmustert, ohne eine einzige zu finden. Ob sich auch Spindelzellen an den Septis der Leberinsel finden, kann ich nicht entscheiden. Diesen mangeln noch, so viel ich beurtheilen kann, die runden Kerne; die mehr ovalen Kerne, die man in ihnen sieht, gehören den Capillarwandungen an.

Einzelne sternförmige Zellen, von denen Kölliker spricht, traf ich im interacinösen Bindegewebe der Hundeleber an.

Mit dem Auffinden der Spindelzellen im interacinösen Bindegewebe der normalen Leber konnte es mir nicht mehr zweifelhaft sein, nachdem ich auch allen übrigen Gebilden die nöthige Aufmerksamkeit geschenkt hatte, woher die gleichen Elemente, die in so grofser Masse bei der Narbenbildung betheiligt sind, zum gröfsten Theil wenigstens stammen. Es war ferner erklärt, warum die Abkapselung nicht an Ort und Stelle der eigentlichen Entzündung, sondern stets von den benachbarten interacinösen Gebilden ihren Anfang nimmt.

Die wenigen ursprünglichen Spindelzellen beginnen sich in Folge des Reizes, der sich auf sie fortpflanzt, zu vermehren. Die nächste Folge ist eine Verdickung des interacinösen Bindegewebes. Dann beginnt eine Wanderung nach dem Orte, von wo der dauernde Reiz auf sie einwirkt. In langen Zügen, vielleicht die Septa entlang, gelangen sie an Ort und Stelle, um hier die Entzündungsscene zu schliefsen. Wenn man von Uebergangsgebilden von Spindelzellen zu Fasern auf die Entstehungsgeschichte der letztern schliefsen darf, so bilden sich diese in der Weise aus den Spindelzellen, dafs

deren Ausläufer sich buschelförmig spalten, während der Körper seine Spindelform aufgibt und gleichmäfsiger aufgetrieben erscheint. Der Kern bleibt wohl erhalten und es entsteht dann aus der Spindelzelle eine Faser mit Kern. Gewöhnlich ist nur ein Kern in der Faser enthalten, während in den Spindelzellen gerade häufig zwei Kerne vorhanden sind. Finden sich zwei in der Faser, so liegen sie dicht beisammen: ein Unterschied von Capillarwanderungen, wo die Kerne in gröfsern Abständen von einander vorkommen. In vielen der Fasern geht dann der Kern verloren, zugleich oder auch später die Buschel an beiden Enden und es resultirt dann die echte Bindegewebsfaser.

Die Umwandlung der Spindelzellen zu Fasern geht, wie bemerkt, sehr schnell vor sich. Jedoch ist eine genaue Controle hierüber nicht möglich, weil man stets die Untersuchung an verschiedenen Individuen anzustellen hat.

Mit der Consolidation der Spindelzellen zu Bindegewebsfasern ist dann auch der ganze Procefs der Abkapselung, respective der Narbenbildung geschlossen.

Ich wende mich jetzt zur Betrachtung der anderen Gebilde, auf welche der Entzündungsreiz einwirkt. Es sind dies die Gallengangsepithelien, die Pigmentzellen in der Froschleber und die Leberzellen selbst.

In allen Präparaten habe ich die Epithelzellen der Gallengänge stets wohl erhalten angetroffen. Dafs sich unter den zerfallenen Elementen im Detritus des Ent-

zündungsherdes auch zerfallene Zellen dieser Art befinden, will ich nicht bestreiten; es ist aber jedenfalls nicht möglich, sie hier heraus zu erkennen. Wo ich diese Zellen sah, da sah ich sie unversehrt, selbst nach Einwirkung von Argent. nitric. und Säuren.

Die Pigmentzellen in der Froschleber, welche die Blutgefäfse begleiten und sich in grofser Menge vorfinden, sind äufserst resistent gegen jede von mir in Anwendung gezogene chemische Einwirkung. Weder Höllenstein, noch Salpeter- oder Essigsäure oder Kalilösung scheint sie zu belästigen. Ihre dunkle Art ist ebenso unempfindlich, wie ihre hellere Modification. Man findet nämlich einen Theil dieser Zellen tief schwarzbraun, einen anderen dagegen hell bräunlichgelb. Letztere sind meist stark granulirt und zeigen in ihrem Innern eine lebhafte Molecularbewegung der Granula, wenn man sie frisch in Humor aqu. untersucht. Diese Bewegung wird sogar durch differente Substanzen nicht sofort unterbrochen. Dafs die beiden Zellenarten, die Epithelzellen der Gallengänge und die Pigmentzellen, beim Frosch sich in irgend einer Weise an den entzündlichen Vorgängen in der Leber betheiligen, habe ich nicht constatiren können.

Anders verhält es sich nun mit den Leberzellen. Unzweifelhaft geht durch Einwirkung chemischer Reize ein Theil von ihnen zu Grunde, ohne erst weitere Veränderungen, wie Fettmetamorphose z. B. zu erleiden. Die angegriffne Zelle stirbt ab und löst sich in der Exsudationsflüssigkeit auf. Die Kerne leisten einen längern Widerstand, als das Protoplama. Ein andrer Theil

der Zellen geräth in einen pathologischen Zustand durch das Auftreten von Fett. Es läfst sich nicht leugnen, dafs auch im normalen Lebergewebe sich immerhin einige Zellen finden lassen, die einzelne Fetttröpfchen in ihrem Innern führen. Eine so allgemeine Verbreitung, wie in der entzündeten Partie, hat diese Fettbildung aber nicht. Namentlich Stellen, auf welche ein mechanischer Reiz ausgeübt wird, ein Stift z. B. drückt, erleiden eine fettige Degeneration in der bekannten Weise, dafs zumeist einzelne Fetttröpfchen in den Zellen auftreten, diese zu gröfsern Tropfen zusammenfliefsen, dafs endlich der Kern schwindet und eine grofse runde Fettkugel übrig bleibt. Selten jedoch scheint die Zerstörung der Zellen eine so vollständige zu sein. Meistens sieht man sie nur einzelne Fetttröpfchen führen. Auch diese scheinen nach einiger Zeit schwinden zu können. Ich schliefse dies aus folgendem Experiment. Ich legte einem Frosch zwei Stifte in die Leber ein. Nach 4 Tagen untersuchte ich die den einen Stift umgebende Partie, indem ich das betreffende Leberstück ausschnitt. Ich fand in den meisten Zellen Fettkügelchen von verschiedenster Gröfse. Nach sieben Tagen untersuchte ich den zurückgelafsnen Theil der Leber und konnte mich nur noch sehr selten von der Anwesenheit von Fett überzeugen; mufste im Gegentheil die meisten Zellen in der Nähe des Stiftes in dieser Beziehung für intact ansprechen.

Nur leichtes und oberflächliches Betupfen mit Höllenstein ruft ebenfalls eine Fettbildung in den Leberzellen bisweilen hervor, die nicht zu ihrem Untergange unbe-

dingt führt. In manchen Fällen kann es sogar nicht zweifelhaft sein, wie oben bemerkt, dafs überhaupt die Leberzellen auf diesen leichten Reiz nicht intensiver reagiren, als dafs eine vorübergehende Trübung und Schwellung sich bemerkbar macht: ein Zustand, der dem Reiz der bei der Operation zutretenden Luft ebenso wohl zugeschrieben werden kann, wie dem Argentum nitricum.

Ein dritter bemerkenswerther Umstand ist die grofse Zahl von Leberzellen, welche doppelte Kerne führen. Wenn ich auch zugeben will, dafs bei Kaninchen und Meerschweinchen im normalen Lebergewebe Zellen mit doppelten Kernen recht häufig sind, so ist dies bei andern Säugethieren und bei Fröschen nicht der Fall. Auch bei den erstgenannten Thieren ist die Doppelzahl der Kerne in dem von Entzündungsreiz berührten Parenchym weit auffälliger als unter normalen Verhältnissen. Zu beiden Seiten der Bindegewebszüge, welche von dem interacinösen Bindegewebe zum Entzündungsherde gehen, finden sich Leberzellen, welche fast durchgehends mit doppelten Kronen versehen sind. Ich habe auch starke Vergrösserung und bisquitförmige Einschnürung eines Kernes hier und da constatiren können. Nie habe ich aber an der Zelle selbst Zeichen einer Vermehrung durch Theilung erblickt.

Aus der Gestaltung des Kerns aber auf eine Vermehrung und Neubildung der Zellen zu schliefsen, halte ich nicht für gerechtfertigt.

Viertens deutet auf eine Erkrankung der Leberzellen ihr Erblassen hin. Die gewöhnlich stark granu-

lirten Leberzellen verlieren ihre Granula und hellen sich immer mehr und mehr auf. Zugleich mit dem Aufhellen geht ein Aufgrellen meistens Hand in Hand. Die eckigen Conturen, welche sonst die mit Reagentien behandelten Zellen darbieten, gehen verloren, sie runden sich ab und als letztes Resultat sieht man ein blasses, bläschenartiges Gebilde, das sich als Leberzelle dadurch documentirt, dafs es den Kern, respective zwei Kerne einer solchen in sich trägt. Die Kerne sind mit deutlichen Kernkörperchen versehen. Fast stets finden sich an den erblafsten Zellen noch einige hell glänzende Tröpfchen, die ich für Fetttröpfchen ansprechen möchte. Die Anzahl derselben in solcher Zelle variirt, doch ist sie nie sehr bedeutend. Welchem Schicksal diese so veränderten Zellen entgegen gehen, kann ich nicht mit Bestimmtheit sagen. Wahrscheinlich ist's, dafs sie gänzlich zerfallen. Ich sah öfters solche Bläschen mit einigen hellen Kügelchen, wo aber der Kern verschwunden und eine directe Beweisführung, dafs ich hier mit veränderten Leberzellen zu thun hatte, nicht mehr zu führen war.

Endlich habe ich einer Form der Leberzellen Erwähnung zu thun, von der ich nicht mit Gewifsheit angeben kann, ob sie blos dem erkrankten Gewebe angehört oder auch dem normalen. Denn wenn ich auch nie in der völlig normalen Leber derartige Gebilde angetroffen habe, so spricht doch Vieles dafür, dafs sie sich dort auch unter gewissen Bedingungen vorfinden können. Man findet nämlich bei Durchmusterung von Zerzupfungspräparaten Leberzellen, welche gleich näher

zu beschreibende Gestaltveränderungen erlitten haben. Zuerst fand ich Zellen der Art in der Kaninchenleber am 4. Tage nach Applicirung des Entzündung machenden Reizes und nachdem das Präparat einige Tage in Kali bichromic. oder Chromsäure ($^1/_2$ pCt.) gelegen hatte. Später boten mir dieselben Bilder Präparate aus der Leber anderer Thiere dar, auch brauchte der Zeitraum zwischen Operation und Untersuchung nicht grade der 4. Tag sein. Um mich zu vergewissern, dafs nicht etwa die Einwirkung sehr differenter Reagentien die eigenthümliche Gestaltveränderung der Zellen bedinge, wandte ich als Conservirungsflüssigkeit theils Jodserum, theils ganz verdünnte Chromsäure ($^1/_{50}$ pCt.) an.

In allen Fällen traf ich Leberzellen an, welche von der eiförmigen Gestalt bis zur Ausstreckung mehrerer Fortsätze die zahlreichsten Uebergänge zeigten.

Die nächste abweichende Form von der gewöhnlichen ist, wie gesagt, die eiförmige[1]). Dabei bleibt die Zelle stark granulirt, Kern wie Kernkörperchen sind unverändert. Dann findet man Zellen, deren gewöhnliche Conturen im Uebrigen bewahrt, die aber an einer Stelle zu einem Fortsatz ausgezogen sind. Dieser Fortsatz kann mehr weniger spitz, aber auch kolbig angeschwollen enden.

Neben diesem Fortsatz kann ein zweiter zum Vorschein kommen, durch einen halbmondförmigen Ausschnitt vom ersten getrennt. Hierbei zeigt der Rest der Zelle eine schlanke zusammengepreſste Gestalt, so

---

[1]) Auch Holm erwähnt ihrer; s. oben das Citat.

dafs es den Anschein hat, als haben sich die Fortsätze aus der ursprünglichen Masse der Zelle selbst entwickelt, und diese habe an Substanz verloren, was sie den Fortsätzen davon abgeben mufste. Die Richtung, welche zwei Fortsätze einnehmen, ist oft ebenso verschieden, wie ihre Länge. Die Richtung ist bald eine parallele, bald eine entgegengesetzte. Die Fortsätze selbst können an ganz entgegengesetzten Puncten der Zelle und in nicht begrenzter Zahl entwickelt sein. An den Leberzellen des Frosches hat der Fortsatz nicht selten das Ansehen eines sich an beiden Enden verbreitenden Stieles, an welchem die übrige Zelle wie ein Blatt aufsitzt.

Ich unterlasse es, Abbildungen dieser verschiedenen Zellformen beizufügen, weil die Gestaltung der einzelnen Fortsätze und der Leberzellen selbst dabei eine so mannichfache ist, dafs es schwer hält, bestimmte Bilder als Typen hinzustellen. Zudem bedarf es keiner sehr langwierigen Untersuchung, um in der Nähe einer entzündeten Leberpartie einige Exemplare der genannten Formen aufzufinden. Ich will hier nur einige Mafse für die Fortsätze angeben. Bei einer Gröfse der Leberzellen von 0,0224 Mm. oder 0,0256 Mm. oder 0,0272 Mm. oder 0,0288 Mm. war die Länge der Fortsätze 0,016 Mm. oder 0,056 Mm. Letztere Zahl entspricht dem längsten Fortsatz, den ich überhaupt gesehen habe. Von zwei Fortsätzen an einer Zelle war der eine 0,016 Mm., der andere 0,0096 Mm. Zwischen den genannten Zahlen und darunter liegen noch zahlreiche Variationen in Bezug auf die Länge der Fortsätze und die Gröfse

der Leberzellen, die äufserst gering den Fortsätzen gegenüber werden kann. Abgesehen von der Gestalt und Lage der Fortsätze, ist zu bemerken, dafs ihr übriges Verhalten nicht sehr von dem der Leberzellen abweicht. Die kurzen Fortsätze namentlich sind stark granulirt, wie die Zelle selbst. Mit der Zunahme ihrer Länge pflegt jedoch die Dichtigkeit ihrer Granulation abzunehmen. In den Enden der längsten Fortsätze finden sich nur noch einzelne Granula. Bisweilen schwinden auch diese, so namentlich bei den oben erwähnten knopfförmigen Anschwellungen, welche dann als eine durchaus homogene und hyaline Masse erscheinen.

Es tritt die Frage an mich heran, was haben diese Fortsätze zu bedeuten? Wie bemerkt, gelang es mir nur, wenn ich Zerzupfungspräparate von Stellen aus der unmittelbaren Umgebung des Entzündungsherdes machte, derartige Zellen zu sehen. Die völlig intacte Leber keines Thieres hatte solche Gebilde aufzuweisen. Dieser Umstand müfste mich eigentlich zu der Behauptung führen, dafs Leberzellen mit Fortsätzen ein Entzündungsproduct seien.

Nichts desto weniger kann ich mich zu dieser Ansicht nicht bekennen. Der Eindruck, den ich beim Anblick dieser mit Fortsätzen versehenen Leberzellen empfange, ist stets ein solcher, als ob diese Fortsätze nicht etwas Accidentelles seien, ein Anhang oder eine Ablagerung an der Leberzelle, sondern dafs diese selbst den Fortsatz hervorstrecke, mit einem Wort, dafs die Leberzelle einer ähnlichen Bewegung fähig sei, wie das weifse

Blutkörperchen. Diese Eigenschaft der Contractionsfähigkeit wird der Zelle immer beiwohnen müssen, wie im erkranktem Parenchym, so auch im gesunden. Allein das von der traumatischen Entzündung betroffene Gewebe gewährt der Zelle günstigere Gelegenheit, ihre Eigenschaft zu bethätigen, als das normale. Hierfür gebe ich folgenden Grund an: in der unversehrten Leber wird der Zelle, die eng an ihre Nachbarn stöfst, die noch aufserdem von ihrem Stützgewebe umgeben ist, kein genügender Raum geboten, um willkürlich Fortsätze auszustrecken. Daher der Mangel oder wenigstens das höchst seltene Vorkommen solcher Gebilde in der völlig intacten Drüse. Hat aber ein Defect von irgend welcher Gröfse Luft geschafft, so ist auch der Zelle die Möglichkeit geboten, sich beliebig auszudehnen. Das ist der Grund, wefshalb in der Nähe entzündeter Partien, wo ein Theil der Zellen zerfällt und untergeht, Platz tür die Bewegung intacter Zellen geschaffen wird. Ob vielleicht der ferne Entzüngungsreiz dennoch anregend in dieser Beziehung einwirkt, lasse ich dahin gestellt.

Ich habe versucht, das Gesagte experimentell nachzuweisen; bis jetzt jedoch mit schlechtem Erfolge. Ich befinde mich Angesichts der ausgesprochnen Meinung zur Zeit leider der Hypothese gegenüber.

Um eine etwaige Bewegung der Leberzellen aus der Säugethierleber zu constatiren, habe ich einige Male mit dem heizbaren Objecttisch gearbeitet und lange Zeit hindurch eine Zelle betrachtet. Ich habe [illegible] Froschleberzellen bei gewöhnlich[illegible]emperatur einfach

in Humor aqueus untersucht, ohne je zu dem gewünschten Resultate zu gelangen. Dennoch habe ich die Hoffnung nicht aufgegeben, den Nachweis für die Bewegungsfähigkeit der Leberzellen zu liefern, weil ich gern die unzulänglichen Vorrichtungen für diese Beobachtungen und die kurze Zeit, während welcher sie überhaupt vorgenommen wurden, eingestehen will.

Ich komme endlich zur Besprechung der letzten Gebilde, die ich aufser den schon oben abgehandelten zu erwähnen habe. Es sind die von Holm beschrienen Körnchenzellen. Holm leitet ihre Abstammung von den Leberzellen her.

Während der Abfassung dieses Manuscriptes ist nun eine Arbeit von Koster erschienen, betitelt: „Het uittreden der ongekleurde bloedcellen door de vaatwanden en de ziekteprocessen, welke daarvan het gevolg zijn.“ [1]) Diese Abhandlung überhebt mich der Mühe, die Unrichtigkeit der Lehre Holm's von der Entstehung jener kleinen Rundzellen aus Leberzellen nachzuweisen. Jene Körnchenzellen mit Kernen, wie sie Holm beschreibt, sind eben nichts anderes als weifse Blutkörperchen, die die Gefäfse verlassen haben und die sich theils im Detritus des Entzündungsherdes, theils im Narbengewebe eingeschlossen vorfinden. Koster führt ebenfalls an, dafs bis zum dritten oder vierten Tage die Anzahl dieser Zellen sehr gering ist; späterhin verläfst nach seiner Ansicht eine reiche Menge derselben die Gefäfse und bildet wirklichen Eiter. Ich wiederhole, dafs ich dies

[1]) Utrecht 1861.

nur für zwei Fälle bestätigen kann. Sonst blieb die Zahl der frei vorhandenen Eiterkörperchen nur auf wenige beschränkt, so dafs ich mich genöthigt sehe, die oben aufgestellte Form der Entzündung mit Einschmelzung und Narbenbildung ohne Eiterung aufrecht zu halten. Einen directen Nachweis, dafs die Eiterzellen aus den Gefäfsen stammen in diesem Falle, hatte Herr Koster auch nicht geführt. Meine Zinnoberinjectionen lassen jedoch die Sache nicht mehr zweifelhaft erscheinen[1]).

Um nochmals auf die Holm'sche Behauptung zurückzukommen, so entsinne ich mich keiner Leberzelle, die irgend wie einen Anhaltspunct dafür hätte abgeben können. Leberzellen mit mehr Kernen als zwei sind mir nicht zu Gesicht gekommen. Wäre es aber auch geschehen, so würde ich mich dadurch noch nicht für berechtigt halten, aus den Leberzellen Rundzellen werden zu lassen.

Das Auftreten von Fett in den kleinen Zellen ist eben sehr erklärlich und bedeutet nur den Zerfall der Eiterkörperchen, um sie geeignet zur Resorption zu machen. Von diesen Zellen wird nun Niemand bezweifeln, dafs sie in Folge des entzündlichen Reizes sich im Parenchym der Leber vorfinden. Es sind Producte, welche der pathologischen Leber angehören.

---

[1]) Ich will im Anschlufs hieran Gelegenheit nehmen, nochmals zu versichern, dafs, wenn Herr Prof. Koster keine erblafsten Leberzellen, d. h. solche, deren Protoplasma seine körnige Beschaffenheit verloren, gesehen hat, dieselben dennoch zweifellos vorhanden sind.

Allein auch bei der Untersuchung normaler Kaninchen-, Meerschweinchen- und Hundelebern habe ich kleine Rundgebilde gesehen, welche ich passender als Körnchenkugeln bezeichnen möchte. Ihre Gröfse variirt zwischen 0,008 Mm. und 0,0112 Mm. Ausgezeichnet sind sie durch eine sehr starke Granulation. Auf Zusatz von Essigsäure ziehen sich die Granula nach dem Centrum des Kügelchens zurück, so dafs zwischen Peripherie und ihnen ein heller Saum bleibt. Ein eigentlicher Kern ist in den meisten dieser Elemente nicht vorhanden.

Was ihren Standort und ihr sonstiges Verhalten betrifft, so habe ich sie nur an der Peripherie der Acini gesehen, wenn ich so glücklich war, sie an Schnitten nachweisen zu können. Hier wie bei Zerzupfungspräparaten kommen sie selten einzeln vor, sondern immer in gröfserer Anzahl beisammen. Ein solches Klümpchen oder Läppchen von Körnchenkugeln ist dann bisweilen noch mit einem oder zwei anderen verbunden, so dafs alle zusammen ein drüsiges Gebilde zusammensetzen. Auf Hypothesen über ihre Bedeutung lasse ich mich nicht ein. Ich will nur ihr constantes Vorkommen in der Leber aller genannten Thiere betonen und auf die leichte Möglichkeit, sie mit weifsen Blutkörperchen zu verwechseln, da wo sie einzeln vorkommen, aufmerksam machen.

Ich recapitulire kurz nun Folgendes: die acute traumatische Leberentzündung geht entweder mit Einschmelzung (die Regel) oder mit Vereiterung (die Aus-

nahme) des Gewebes einher. Ihr Ausgang ist demgemäfs eine Defect- oder eine Abscefsbildung, in beiden Fällen mit nachfolgender Narbenbildung.

Einfache Schnitte und leichte chemische Einwirkung rufen eine Entzündung hervor, die schnell vorübergeht und mit Restitutio in integrum endet. Die chronische Entzündung führt stets zur Narbenbildung.

An der Narbenbildug betheiligen sich vor Allem die schon im normalen Bindegewebe der Leber vorkommenden Spindelzellen, in passiver Weise auch die Eiterzellen.

Die Eiterzellen stammen aus den Blutgefäfsen.

Von den übrigen Gebilden nehmen an der Entzündung keinen Antheil die Gallengangepithelien und die Pigmentzellen in der Froschleber.

Die Leberzellen erleiden folgende Veränderungen:

1. der chemische Reiz zerstört sie direct;
2. es tritt Fett in ihnen auf;
3. die meisten erhalten doppelte Kerne;
4. sie erblassen, indem sich ihre Granula verlieren.

Dafs sich im erkrankten Parenchym Fortsätze an den Leberzellen zeigen, beruht nicht auf einer Erkrankung, sondern auf einer Formveränderung der Leberzellen.

In der normalen Leber finden sich Körnchenkugeln.

Dem Herrn Professor Virchow, der mir die Erlaubnifs ertheilt hat, im hiesigen pathologischen Institut zu arbeiten, sowie dem Herrn Dr. Cohnheim, der mich mannigfach mit seinem Rath freundlichst unterstützte, sage ich zum Schlufs meinen innigsten Dank. Desgleichen unterlasse ich nicht, hier auszusprechen, zu wie grofsem Danke ich dem Herrn Professor Max Schultze verpflichtet bin, der sich in jeder Beziehung während meines Bonner Aufenthalts freundlichst meiner annahm.

THESEN.

1. Das Carcinom ist ein örtliches, kein constitutionelles Leiden.
2. Nicht bei allen intermittirenden Fiebern darf Chinin verabreicht werden.
3. Bei durch Trauma verursachter Blutung zwischen Dura mater und Cranium, welche continuirlich sich steigernde, bedrohliche Symptome von Hirndruck hervorruft, ist die Trepanation indicirt.

Verfasser, geboren zu Berlin am 15. Mai 1845, jüdischer Confession, wurde, nachdem er zu Ostern 1864 vom Berlinischen Friedrich-Werderschen Gymnasium mit dem Zeugnifs der Reife entlassen, bei der Friedrich-Wilhelms-Universität immatriculirt. Von Ostern 1866 bis Ostern 1867 besuchte er die rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn. Dort bestand er im Sommer 1866 das Tentamen physicum. Die letzten zwei Semester studirte er wieder in Berlin. Während der acht Semester seines Studiums besuchte er die Vorträge folgender Lehrer:

In Berlin: du Bois-Reymond, Braun, Ebert, Frerichs, Hofmann, von Langenbeck, Lieberkühn, Magnus, Martin, Mitscherlich, Reichert, Schneider, Traube, Virchow, Wagner.

In Bonn: Busch, Doutrelepont, Greeff, Obernier, Rindfleisch, Rühle, Schultze, Veit.